

文章编号:1003-2754(2026)04-0320-07

doi:10.19845/j.cnki.zfysjzbzz.2026.0055

# 帕金森病患者快速眼动睡眠行为障碍的多因素预测模型构建及血清标志物关联分析

王 伟

**摘要:** **目的** 探究帕金森病(PD)患者发生快速眼动睡眠行为障碍(RBD)的血清标志物及其预测价值。**方法** 选取首都医科大学附属复兴医院2020年1月—2023年12月收治的132例PD患者为研究对象,根据患者有无RBD分为RBD组(47例)和非RBD组(85例)。比较两组患者一般资料及血清神经丝蛋白轻链(NFL)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、脂蛋白磷脂酶A2(Lp-PLA2)、神经营养因子-3(NT-3)、同型半胱氨酸(Hcy)水平。采用单因素和多因素Logistic回归分析影响PD患者发生RBD的独立危险因素,并通过ROC曲线分析其预测价值。**结果** RBD组患者血清NFL、GFAP、Lp-PLA2、Hcy水平高于非RBD组( $P<0.05$ ),而NT-3水平低于非RBD组( $P<0.05$ )。血清GFAP( $P=0.005$ , 95%CI 0.387~0.847)、Lp-PLA2( $P=0.005$ , 95%CI 0.859~0.947)、NT-3( $P=0.003$ , 95%CI 1.033~1.180)、Hcy( $P<0.001$ , 95%CI 0.259~0.655)是PD患者发生RBD的独立影响因素。ROC曲线分析显示,GFAP(AUC=0.767)、Lp-PLA2(AUC=0.845)、NT-3(AUC=0.829)、Hcy(AUC=0.888)单独预测能力良好。联合模型预测能力最强(AUC=0.982),其次是Lp-PLA2+Hcy(AUC=0.944)和GFAP+Hcy(AUC=0.928)。**结论** 血清GFAP、Lp-PLA2、NT-3、Hcy是PD患者发生RBD的独立影响因素,具有较好的预测价值。联合模型预测能力最强,提示联合检测可用于PD患者RBD风险的早期预警。

**关键词:** 帕金森病; 快速眼动睡眠行为障碍; 神经丝蛋白轻链; 胶质纤维酸性蛋白; 脂蛋白磷脂酶A2; 神经营养因子-3; 同型半胱氨酸; 预测价值

中图分类号:R338.63 文献标识码:A

**Establishment of a multivariate predictive model for rapid eye movement sleep behavior disorder in patients with Parkinson disease and related serum markers** WANG Wei. (Department of Neurology, Fuxing Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China)

**Abstract: Objective** To investigate the serum markers for rapid eye movement sleep behavior disorder (RBD) in patients with Parkinson disease (PD) and their predictive value. **Methods** A total of 132 PD patients who were admitted to Fuxing Hospital, Capital Medical University, from January 2020 to December 2023 were enrolled as subjects, and according to the presence or absence of RBD, they were divided into RBD group with 47 patients and non-RBD group with 85 patients. The two groups were compared in terms of general information and the serum levels of neurofilaments (NFL), glial fibrillary acidic protein (GFAP), lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2), neurotrophic factor-3 (NT-3), and homocysteine (Hcy). Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to investigate independent risk factors for RBD in PD patients, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to assess their predictive value. **Results** Compared with the non-RBD group, the RBD group had significantly higher serum levels of NFL, GFAP, Lp-PLA2, and Hcy ( $P<0.05$ ) and a significantly lower serum level of NT-3 ( $P<0.05$ ). Serum GFAP (95%CI 0.387–0.847,  $P=0.005$ ), Lp-PLA2 (95%CI 0.859–0.947,  $P=0.005$ ), NT-3 (95%CI 1.033–1.180,  $P=0.003$ ), and Hcy (95%CI 0.259–0.655,  $P<0.001$ ) were significant risk factors for RBD in PD patients. The ROC curve analysis showed that GFAP (AUC=0.767), Lp-PLA2 (AUC=0.845), NT-3 (AUC=0.829), and Hcy (AUC=0.888) used alone had a good predictive ability, while the combined model of these four indicators had the strongest predictive ability (AUC=0.982), followed by Lp-PLA2+Hcy (AUC=0.944) and GFAP+Hcy (AUC=0.928). **Conclusion** Serum GFAP, Lp-PLA2, NT-3, and Hcy are significant risk factors for RBD in PD patients and have a good predictive value. The combined model of these four indicators has the strongest predictive ability, suggesting that combined measurement of these indicators can be used for early warning of the risk of RBD in PD patients.

**Key words:** Parkinson's disease; Rapid eye movement sleep behavior disorder; Neurofilaments; Glial fibrillary acidic protein; Lipoprotein-associated phospholipase A2; Neurotrophic factor-3; Homocysteine; Predictive value

帕金森病(Parkinson disease, PD)是全球第二常见的神经系统变性疾病<sup>[1]</sup>。PD常见的症状分为运动症状和非运动症状,运动症状主要包括静止性震

收稿日期:2025-11-25;修订日期:2026-01-25

作者单位:(首都医科大学附属复兴医院神经内科,北京 100038)

通信作者:王 伟, E-mail:bjwangwei1428@163.com

颤、肌肉僵硬、运动迟缓和姿势平衡障碍;非运动症状包括睡眠障碍,如快速眼动睡眠行为障碍(rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD)、失眠、不宁腿综合征等<sup>[2]</sup>。这些睡眠干扰会导致认知障碍,并影响情绪健康和生活质量<sup>[3]</sup>,其中RBD表现为睡眠中的剧烈动作行为,如挥动手臂、踢腿、喊叫或夜间行走等,这些行为可能对患者及其同床者造成伤害<sup>[4]</sup>。RBD的出现可能预示着疾病的进展,因此早期识别RBD有助于及时采取干预措施,延缓疾病进展,改善患者的生活质量。然而,目前对PD中睡眠干扰的潜在血清标志物知之甚少。因此,进一步的研究对于识别潜在的生物标志物至关重要。

PD相关睡眠障碍的病理机制可能涉及两大核心环节:一是胶质淋巴系统的代谢废物清除功能紊乱,二是中枢神经微结构(包括神经元、轴突及星形胶质细胞)的完整性破坏<sup>[5]</sup>。最新研究进展提示,血清生物标志物检测为评估神经结构损伤提供了新途径,例如神经丝蛋白轻链(neurofilament light chain, NFL)可反映神经元及轴突损伤程度,而胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)则能表征星形胶质细胞病变<sup>[6]</sup>,这两种标志物的水平异常与普通人群的睡眠障碍存在显著关联<sup>[7]</sup>。在PD患者伴发RBD的发病机制中,脑干病变被认为是关键病理基础,其形成可能涉及脑血管病变及神经炎症反应<sup>[8]</sup>。脂蛋白磷脂酶A2(lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)作为促炎反应的关键介质,已被证实与脑干梗死病灶的进展密切相关<sup>[9]</sup>。另一方面,神经营养因子-3(neurotrophin-3, NT-3)通过调控神经元增殖分化和维持细胞活性,在慢性失眠患者的睡眠质量改善中发挥重要作用<sup>[10]</sup>。此外,同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)作为PD认知功能损害的预测指标,其水平升高可能同时参与非运动症状(如睡眠障碍)的病理过程<sup>[11]</sup>。基于此,本研究拟通过分析PD伴发RBD患者与非RBD患者血清中NFL、GFAP、Lp-PLA2、NT-3及Hcy的表达水平,系统分析各生物标志物与PD患者发生RBD的关联特征,为建立PD相关睡眠障碍的早期预警体系提供理论依据。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 选择首都医科大学附属复兴医院2020年1月—2023年12月收治的132例PD患者为研究对象,根据RBD诊断标准将患者分为RBD组(47例)和非RBD组(85例)。纳入标准:(1)经临床确诊为PD的患者;(2)能够理解并配合完成研究相关评估内容;(3)受试者或其法定监护人自愿签署

知情同意文件。排除标准:(1)伴有严重心、肝、肾功能不全者;(2)确诊为恶性肿瘤或患有自身免疫性疾病、血液系统疾病者;(3)既往有颅脑损伤、颅内手术或脑血管意外病史者;(4)继发于脑血管病变、颅内感染、颅脑创伤、中毒或药物等因素的帕金森综合征及帕金森叠加综合征患者;(5)入组前1个月内使用过抗精神病类药物者;(6)目前正在接受PD相关药物治疗或其他干预措施者。

PD诊断标准:符合《中国帕金森病的诊断标准(2016版)》中对于PD的诊断标准<sup>[12]</sup>:(1)运动缓慢或在持续运动中速度或幅度下降;(2)四肢及颈部主要关节的被动运动缓慢,表现为“铅管样”强直;(3)肢体静止时出现4~6 Hz震颤,运动起始后被抑制。

RBD诊断标准<sup>[13]</sup>:(1)快速眼动睡眠期出现骨骼肌失弛缓、脑电无癫痫样发作现象;(2)有明确的梦境行为演绎:从肌肉抽动到各种复杂剧烈的行为动作,如讲话、唱歌、喊叫、挥拳等;(3)多导睡眠图监测记录到明确的发作;(4)RBD问卷-香港版(rapid-eye-movement sleep behavior disorder question-naire hong-kong, RBDQ-HK)评分<sup>[14]</sup>≥18分。

1.2 血清NFL、GFAP、Lp-PLA2、NT-3和Hcy水平检测 采集受试者空腹外周静脉血4 ml(患者若入院当日满足采血条件则当日采集,若不满足则于入院次日采集),静置30 min后,3 000 r/min在4℃离心机上离心10 min,分离血清,并分装至无菌试管中,-80℃保存待检。采用ELISA法测定血清NFL(上海酶联生物科技有限公司,ml105120)、GFAP(上海酶联生物科技有限公司,ml105189)、Lp-PLA2(科艾博,CB11731-Hu)、NT-3(科艾博,CB11258-Hu)和Hcy(科艾博,CB11376-Hu)水平,操作过程严格按照试剂盒说明书进行。为减少误差,每个样本均设3次重复,并求取平均值。

1.3 观察指标 (1)比较两组患者(RBD组、非RBD组)一般资料:性别、年龄、BMI、临床分型<sup>[12]</sup>(震颤型、强直型、混合型)、Hoehn-Yahr(H-Y)分级<sup>[15]</sup>、病程、受教育程度、吸烟史、饮酒史、高血脂、高血压、糖尿病;(2)比较两组患者(RBD组、非RBD组)实验室指标:血清NFL、GFAP、Lp-PLA2、NT-3和Hcy水平;(3)单因素分析影响PD患者发生RBD的危险因素;(4)多因素分析影响PD患者发生RBD的独立危险因素;(5)ROC曲线分析多因素结果对PD患者发生RBD的预测价值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 27.0进行统计学分析,计量资料经Shapiro-Wilk检验符合正态分布,用

( $\bar{x}\pm s$ )描述,两组比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料用  $[n(\%)]$ 描述,两组比较采用  $\chi^2$  检验。采用单因素和多元 Logistic 回归模型分析 PD 患者伴发 RBD 的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估危险因素的预测价值,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者性别、年龄、BMI、临床分型、Hoehn-Yahr 分级、病程、受教育程度、吸烟史、饮酒史、高血脂、高血压、糖尿病差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (见表 1)。

2.2 两组患者血清学指标比较 RBD 组患者

血清 NFL、GFAP、Lp-PLA2 和 Hcy 水平显著高于非 RBD 组患者 ( $P < 0.05$ ), 而 NT-3 水平显著低于非 RBD 组患者 ( $P < 0.05$ ), 差异具有统计学意义 (见表 2)。

2.3 单因素分析 PD 患者发生 RBD 的影响因素 用单因素 Logistic 回归分析 PD 患者发生 RBD 的影响因素, 结果表明, 血清 NFL ( $P < 0.001$ , 95%CI 0.802~0.914)、GFAP ( $P < 0.001$ , 95%CI 0.545~0.784)、Lp-PLA2 ( $P < 0.001$ , 95%CI 0.899~0.950)、NT-3 ( $P < 0.001$ , 95%CI 1.053~1.118) 和 Hcy ( $P < 0.001$ , 95%CI 0.336~0.598) 水平都是 PD 患者发生 RBD 的影响因素 (见表 3)。

表 1 两组患者一般资料比较

资料	RBD组(n=47)	非RBD组(n=85)	统计值	P值
性别[n(%)]			$\chi^2 < 0.001$	0.993
男	31(65.96%)	56(65.88%)		
女	16(34.04%)	29(34.12%)		
年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	66.45±8.02	65.87±8.11	$t=0.395$	0.693
BMI ( $\bar{x}\pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	22.56±2.78	22.34±2.87	$t=0.427$	0.670
临床分型[n(%)]			$\chi^2=2.350$	0.309
震颤型	19(40.43%)	44(51.76%)		
强直型	17(36.17%)	29(34.12%)		
混合型	11(23.40%)	12(14.12%)		
Hoehn-Yahr(H-Y)分级[n(%)]			$\chi^2=4.888$	0.299
1	2(4.26%)	8(9.41%)		
2	14(29.79%)	37(43.53%)		
3	15(31.91%)	20(23.53%)		
4	11(23.40%)	12(14.12%)		
5	5(10.64%)	8(9.41%)		
病程( $\bar{x}\pm s$ , 年)	5.28±1.81	4.86±2.12	$t=1.138$	0.257
受教育程度[n(%)]			$\chi^2=1.257$	0.739
小学	6(12.77%)	11(12.94%)		
初中	16(34.04%)	26(30.59%)		
高中	17(36.17%)	38(44.71%)		
大专及以上	8(17.02%)	10(11.76%)		
吸烟史[n(%)]			$\chi^2=1.222$	0.269
有	14(29.79%)	18(21.18%)		
无	33(70.21%)	67(76.14%)		
饮酒史[n(%)]			$\chi^2=0.170$	0.680
有	12(25.53%)	19(22.35%)		
无	35(74.47%)	66(77.65%)		
高血脂[n(%)]			$\chi^2=0.118$	0.731
有	18(38.30%)	30(35.29%)		
无	29(61.70%)	55(64.71%)		
高血压[n(%)]			$\chi^2=1.057$	0.304
有	13(27.66%)	31(36.47%)		
无	34(72.34%)	54(63.53%)		
糖尿病[n(%)]			$\chi^2=0.258$	0.611
有	14(29.77%)	29(34.12%)		
无	33(70.21%)	56(65.88%)		

2.4 多因素分析PD患者发生RBD的影响因素 用多因素Logistic回归分析PD患者发生RBD的影响因素,结果表明,血清GFAP( $P=0.005, 95\%CI 0.387\sim 0.847$ )、Lp-PLA2( $P=0.005, 95\%CI 0.859\sim 0.947$ )、NT-3( $P=0.003, 95\%CI 1.033\sim 1.180$ )和Hcy( $P<0.001, 95\%CI 0.259\sim 0.655$ )水平是PD患者发生RBD的独立影响因素(见表4)。

2.5 血清GFAP、Lp-PLA2、NT-3以及Hcy对PD患者发生RBD的预测价值 利用ROC曲线分析血清GFAP、Lp-PLA2、NT-3以及Hcy对PD患者发生RBD的预测价值,结果表明GFAP(AUC=0.767)、Lp-PLA2(AUC=0.845)、NT-3(AUC=0.829)以及Hcy(AUC=0.888)单独预测时均展现出良好的效能。此外,组合指标中,所有指标的联合模型预测能力最强(AUC=0.982),其次是Lp-PLA2+Hcy(AUC=0.944)和GFAP+Hcy(AUC=0.928)(见图1、表5)。

表2 两组患者血清学指标比较( $\bar{x}\pm s$ ),

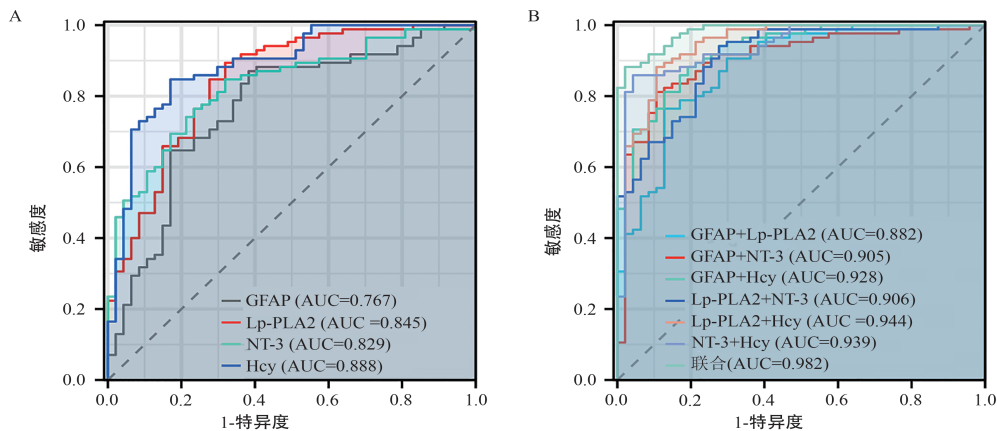
血清学指标	RBD组( $n=47$ )	非RBD组( $n=85$ )	$t$ 值	$P$ 值
NFL (pg/ml)	36.53±7.55	29.06±6.86	5.778	<0.001
GFAP ( $\mu\text{g/ml}$ )	8.72±2.55	6.24±2.36	5.614	<0.001
Lp-PLA2 (ng/ml)	248.74±19.84	221.52±16.97	8.301	<0.001
NT-3 (ng/L)	92.56±14.71	113.74±16.92	-7.205	<0.001
Hcy ( $\mu\text{mol/L}$ )	25.63±2.78	21.36±2.29	9.485	<0.001

表3 单因素Logistic回归分析PD患者发生RBD的影响因素

指标	$\beta$ 值	标准误差	Wald $\chi^2$	$P$ 值	$Exp(\beta)$ 95%CI
NFL	-0.155	0.034	21.370	<0.001	0.856(0.802~0.914)
GFAP	-0.425	0.093	20.974	<0.001	0.654(0.545~0.784)
Lp-PLA2	-0.079	0.014	30.910	<0.001	0.924(0.899~0.950)
NT-3	0.081	0.015	27.922	<0.001	1.085(1.053~1.118)
Hcy	-0.802	0.147	29.936	<0.001	0.448(0.336~0.598)

表4 多因素Logistic回归分析PD患者发生RBD的影响因素

指标	$\beta$ 值	标准误差	Wald $\chi^2$	$P$ 值	$Exp(\beta)$ 95%CI
NFL	-0.099	0.067	2.172	0.141	0.906(0.795~1.033)
GFAP	-0.558	0.200	7.777	0.005	0.572(0.387~0.847)
Lp-PLA2	-0.090	0.032	7.792	0.005	0.914(0.859~0.947)
NT-3	0.099	0.034	8.540	0.003	1.104(1.033~1.180)
Hcy	-0.887	0.237	14.037	<0.001	0.412(0.259~0.655)
常数项	39.241	10.800	13.202	<0.001	



A: ROC分析血清GFAP、Lp-PLA2、NT-3以及Hcy对PD患者发生RBD的预测价值; B: ROC分析血清GFAP、Lp-PLA2、NT-3以及Hcy对PD患者发生RBD的联合预测价值。

图1 血清GFAP、Lp-PLA2、NT-3以及Hcy对PD患者发生RBD的ROC分析

表5 ROC分析血清GFAP、Lp-PLA2、NT-3以及Hcy对PD患者发生RBD的预测价值

指标	AUC	95%CI	临界值	敏感度	特异度	约登指数
GFAP	0.767	0.680~0.855	8.545 5	0.870 59	0.617 02	0.487 61
Lp-PLA2	0.845	0.774~0.916	240.84	0.694 12	0.680 85	0.574 97
NT-3	0.829	0.759~0.899	103.45	0.764 71	0.765 96	0.530 66
Hcy	0.888	0.829~0.948	23.624	0.847 06	0.829 79	0.676 85
GFAP+Lp-PLA2	0.882	0.822~0.942	0.686 05	0.764 71	0.872 34	0.637 05
GFAP+NT-3	0.905	0.849~0.960	0.645 26	0.811 76	0.891 62	0.705 38
GFAP+Hcy	0.928	0.885~0.971	0.393 97	0.882 35	0.808 51	0.690 86
Lp-PLA2+NT-3	0.906	0.855~0.957	0.701 73	0.941 18	0.723	0.654 58
Lp-PLA2+Hcy	0.944	0.903~0.986	0.694 09	0.882 35	0.893 62	0.775 97
NT-3+Hcy	0.939	0.897~0.982	0.805 64	0.764 71	0.872 34	0.816 27
联合	0.982	0.967~0.998	0.686 05	0.811 76	0.891 62	0.861 08

### 3 讨论

PD作为中枢神经系统变性疾病的典型代表,其核心病理特征为选择性神经元变性伴路易小体形成,该病好发于中老年群体,临床进程呈渐进性发展,现有研究证实其发病机制涉及多因素相互作用,包括遗传易感性、环境毒素暴露、神经炎症激活及氧化应激失衡等<sup>[16]</sup>。随着疾病进展,患者逐渐出现运动与非运动症状共存的复杂临床表现,其中RBD为重要的非运动表型之一<sup>[17]</sup>,流行病学调查显示约33%~46%的PD患者合并RBD临床表现<sup>[18]</sup>。值得注意的是,由于患者在快速眼动睡眠期出现突发性躯体运动行为,可能引发自伤或伤及同寝者,显著降低患者生活质量<sup>[19]</sup>。这一临床现实凸显了构建PD-RBD风险预警模型的重要性,通过风险模型及早诊断PD-RBD,便于尽早实施干预措施,从而有效改善患者的生活质量。

NFL是神经元轴突损伤的特异性生物标志物,近年研究揭示了其与睡眠障碍的密切关联<sup>[20]</sup>。研究表明,当睡眠时间少于7 h,每减少1 h,NFL显著升高1.26 pg/ml( $P=0.012$ ),而超过7 h后每增加1 h,NFL显著上升3.20 pg/ml( $P<0.001$ ),提示极端睡眠时长可能导致神经损伤<sup>[21]</sup>。同时,睡眠质量差(如失眠)者的NFL水平显著高于正常人群<sup>[20]</sup>。此外,NFL升高与疾病进展相关,例如RBD患者的NFL水平可预测运动功能恶化,而脑小血管病患者的NFL浓度与睡眠障碍严重程度正相关<sup>[22,23]</sup>。本研究同样发现

PD合并RBD患者血清NFL水平升高,单因素分析表明NFL水平升高是PD患者发生RBD的危险因素,其潜在机制可能涉及睡眠不足引发的神经炎症、极端睡眠加速的神经系统变性,以及生物节律紊乱对神经功能的干扰<sup>[21]</sup>。综上所述,NFL作为神经元损伤的生物标志物,不仅能够反映睡眠障碍对神经系统的潜在影响,还可能为PD合并RBD的早期诊断和风险评估提供重要的生物学依据。

GFAP是星形胶质细胞损伤和炎症的关键生物标志物。相关研究表明,自身免疫性GFAP星形细胞病(以GFAP抗体阳性为特征)患者常伴随失眠、睡眠过度或睡眠结构紊乱,提示星形胶质细胞损伤可能通过神经炎症或神经系统变性影响睡眠调控<sup>[24]</sup>。本研究发现GFAP水平升高是PD患者发生RBD的危险因素,ROC分析提示GFAP对PD患者发生RBD的预测效能达到中等水平(AUC=0.767),其潜在机制可能包括:GFAP升高反映的星形胶质细胞激活可能通过炎症因子干扰神经递质平衡;神经系统变性进程加速可能破坏睡眠结构;而GFAP抗体相关的血脑屏障损伤或导致外周免疫细胞侵入中枢,加剧炎症并进一步扰乱睡眠<sup>[24]</sup>。这为GFAP介导的PD患者伴发RBD提供了新的证据。

Lp-PLA2作为一种炎症相关的酶,主要与心血管疾病和神经系统炎症有关。本研究发现PD患者血清Lp-PLA2水平升高与RBD的发生显著相关,这与其他研究结果一致<sup>[25]</sup>。进一步分析表明,Lp-

PLA2水平升高是PD患者发生RBD的危险因素,ROC分析显示Lp-PLA2对PD患者发生RBD的预测效能达到中等水平(AUC=0.845)。Lp-PLA2的升高可能反映了血脑屏障功能受损、神经炎症状态及睡眠调节网络的完整性下降,从而通过影响中枢神经系统进而降低睡眠质量<sup>[26]</sup>。本研究结果表明,Lp-PLA2可能成为探索PD患者发生RBD的关键血清标志物。

研究表明,NT-3通过激活神经营养受体酪氨酸激酶C(neurotrophic receptor tyrosine kinase C, TrkC)受体介导的信号通路,在调节海马神经元突触可塑性以及中脑多巴胺能神经元存活方面发挥着关键作用<sup>[27]</sup>。另有研究发现,NT-3水平下降会导致TrkC/p75神经营养因子(p75 neurotrophin receptor, p75NTR)受体平衡失调,这种失调不仅削弱了NT-3对黑质致密部多巴胺能神经元的营养支持作用,还通过减少脑桥被盖背侧核区星形胶质细胞分泌的胶质细胞源性神经营养因子,损害了快速眼动睡眠期肌张力抑制通路的神经调控功能<sup>[28]</sup>。本研究发现,PD非RBD组患者血清NT-3水平显著高于RBD组( $P<0.001$ ),多因素Logistic回归分析显示NT-3水平降低是PD患者发生RBD的危险因素。ROC分析结果表明NT-3(AUC=0.829)具有较好的预测效能。这表明NT-3水平的降低与PD患者发生RBD的风险增加显著相关,提示NT-3在PD-RBD的发生和发展中可能起到重要作用,通过监测NT-3水平,可以及早发现PD患者中RBD的风险,从而为早期干预提供依据。

Hcy代谢异常与多种神经系统和心血管疾病有关,近年来研究发现Hcy水平与睡眠障碍密切相关,高水平的血浆Hcy可能通过多种机制对睡眠质量和神经系统功能产生负面影响,这些机制包括引发氧化应激、促发炎症反应、降低褪黑素水平以及发挥神经毒性作用<sup>[29]</sup>。在PD患者中,Hcy水平升高不仅与睡眠障碍相关,还可能加重认知功能障碍<sup>[11, 30]</sup>;而在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者中,Hcy水平升高与白日嗜睡、低氧血症等临床表现密切相关<sup>[31, 32]</sup>。本研究结果同样表明,Hcy水平升高是PD患者发生RBD的危险因素,ROC分析表明Hcy水平

对PD患者伴发RBD具有很好的预测效能(AUC=0.888)。这些发现强调了Hcy在睡眠障碍中的重要作用,提示监测Hcy水平可能有助于早期识别和干预PD患者的RBD风险。

综上所述,本研究证实,血清GFAP、Lp-PLA2、NT-3和Hcy水平是PD患者发生RBD的独立影响因素,且这些生物标志物均具有良好的预测价值。进一步分析表明,联合模型(包括所有指标)的预测能力最强,提示这些生物标志物的联合检测可用于PD患者发生RBD的早期风险预警,为个性化治疗和科研目标的制定提供了新依据。然而,本研究的局限性主要在于,样本量较小且为单中心研究,缺乏长期随访数据,同时未充分控制潜在混杂因素,导致结果的外推性和特异性受限。未来的研究应着重扩大样本量并开展多中心研究,以提高结果的普遍性和可靠性。此外,长期随访研究将有助于进一步验证这些生物标志物在疾病进展中的动态变化及其预测效能。同时,深入这些探究生物标志物之间的相互作用机制,以及它们与其他潜在混杂因素的关系,将为PD及其相关睡眠障碍的早期诊断和治疗提供更全面的科学依据。

**伦理学声明:** 本研究方案经首都医科大学附属复兴医院伦理委员会审批(批号:KL202507),患者均签署知情同意书。

**利益冲突声明:** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献声明:** 王伟负责论文设计、拟定写作思路、文献收集、研究过程的实施、数据收集、统计分析、绘制图表、论文撰写、论文修改并最后定稿。

#### [参考文献]

- [1] Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease [J]. *Lancet*, 2021, 397(10291): 2284-2303.
- [2] Marinus J, Zhu K, Marras C, et al. Risk factors for non-motor symptoms in Parkinson's disease [J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(6): 559-568.
- [3] Zhang Y, Zhao JH, Huang DY, et al. Multiple comorbid sleep disorders adversely affect quality of life in Parkinson's disease patients [J]. *NPJ Parkinsons Dis*, 2020, 6: 25.
- [4] Gilat M, Jackson AC, Marshall NS, et al. Melatonin for rapid eye movement sleep behavior disorder in Parkinson's disease: A randomised controlled trial [J]. *Mov Disord*, 2020, 35(2): 344-349.

- [5] Iranzo A, Cochen De Cock V, Fantini ML, et al. Sleep and sleep disorders in people with Parkinson's disease [J]. *Lancet Neurol*, 2024, 23(9): 925-937.
- [6] Li Y, Li F, Liu X, et al. Association between serum neurofilament light chain levels and sleep disorders in patients with Parkinson's disease [J]. *Neurosci Lett*, 2023, 812: 137394.
- [7] Targa A, Dakterzada F, Benítez I, et al. Decrease in sleep depth is associated with higher cerebrospinal fluid neurofilament light levels in patients with Alzheimer's disease [J]. *Sleep*, 2021, 44(2): zsaal47.
- [8] 吴丹, 白景珍. 帕金森病伴快速眼动睡眠期行为障碍的发病机制及诊治的相关研究 [J]. *医学综述*, 2018, 24(2): 326-330.
- [9] Huang F, Wang K, Shen J. Lipoprotein-associated phospholipase A2: the story continues [J]. *Med Res Rev*, 2020, 40(1): 79-134.
- [10] 李莹雪, 葛义俊, 孔晓艺, 等. 慢性失眠患者血清神经营养因子改变及其与睡眠质量和认知功能的关系 [J]. *中华神经科杂志*, 2020, 53(2): 85-90.
- [11] 李燕云, 陈雪萍, 田佩佩, 等. 血清 A $\beta$ 1-42、P-Tau181 和 Hcy 与帕金森病患者睡眠障碍的相关性 [J]. *实用医学杂志*, 2024, 40(11): 1483-1487.
- [12] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业. 中国帕金森病的诊断标准 (2016 版) [J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49(4): 268-271.
- [13] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国快速眼球运动睡眠期行为障碍诊断与治疗专家共识 [J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(8): 567-71.
- [14] Li SX, Wing YK, Lam SP, et al. Validation of a new REM sleep behavior disorder questionnaire (RBDQ-HK) [J]. *Sleep Med*, 2010, 11(1): 43-48.
- [15] 帕金森病 HOEHN-YAHR (修正) 分级量表 [J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2008, (2): 51.
- [16] 肖琪, 樊慧杰, 李艳荣, 等. 帕金森病发病机制研究进展 [J]. *解放军医学杂志*, 2023, 48(8): 983-992.
- [17] 张厚文, 朱虹, 李春荣, 等. 帕金森病伴周围神经病变的机制 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2025, 42(2): 133-136.
- [18] Xu Z, Anderson KN, Saffari SE, et al. Progression of sleep disturbances in Parkinson's disease: A 5-year longitudinal study [J]. *J Neurol*, 2021, 268(1): 312-320.
- [19] 张国新, 黄金莎, 王涛. 重视快速眼动睡眠行为障碍的临床诊疗 [J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2018, 25(6): 395-399.
- [20] Zhang C, Yang Y, Liu H, et al. Relationship between longer sleep and serum neurofilament light chain in American adults: Evidence from the 2013-2014 US national health and nutrition examination survey [J]. *BMC Public Health*, 2024, 24(1): 2717.
- [21] Liang J, Ma T, Li Y, et al. Association between sleep duration and serum neurofilament light chain levels among adults in the United States [J]. *Heliyon*, 2024, 10(10): e30699.
- [22] Khalil M, Teunissen CE, Lehmann S, et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders: Towards clinical application [J]. *Nat Rev Neurol*, 2024, 20(5): 269-287.
- [23] 黎昌炫, 朱娴, 陈奕斌, 等. 脑小血管病患者血清 NFL、GFAP 水平与睡眠障碍的关系 [J]. *脑与神经疾病杂志*, 2024, 32(7): 405-408.
- [24] 王文雯, 李梅. 自身免疫性胶质纤维酸性蛋白星形胶质细胞病研究进展 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2022, 22(3): 205-210.
- [25] 叶琳琳, 易琴, 陈云清, 等. 帕金森病患者血清 Lp-PLA2、NT-3 水平与快速眼动睡眠行为障碍的关系研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(16): 3196-3200.
- [26] Low A, Mak E, Rowe JB, et al. Inflammation and cerebral small vessel disease: A systematic review [J]. *Ageing Res Rev*, 2019, 53: 100916.
- [27] Kasakura N, Murata Y, Shindo A, et al. Overexpression of NT-3 in the hippocampus suppresses the early phase of the adult neurogenic process [J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1178555.
- [28] 张博雅, 段红梅, 白天宇, 等. 神经营养因子 3-壳聚糖载体诱导神经干细胞分化为神经元的亚型及其电生理特性 [J]. *中国组织工程研究*, 2023, 27(25): 4020-4027.
- [29] 王皓, 赵海龙, 方雨晴, 等. 帕金森病患者睡眠障碍特征与同型半胱氨酸关联研究 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2022, 31(2): 141-147.
- [30] 贾娇坤, 刘艳芳, 张佳, 等. 血清同型半胱氨酸与认知障碍的相关性研究 [J]. *中国医学前沿杂志 (电子版)*, 2022, 14(7): 15-20.
- [31] 王源, 王丹, 贺嘉, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与脑白质病变的相关性研究 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2025, 42(3): 204-208.
- [32] 黄玉芳, 邱容, 欧国春, 等. 血清 NO、Hcy、MCP-1 和 SAA 预测 OSAHS 患者认知功能障碍的应用价值 [J]. *国际呼吸杂志*, 2023, 43(7): 824-829.
- 引证本文: 王伟. 帕金森病患者快速眼动睡眠行为障碍的多因素预测模型构建及血清标志物关联分析 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2026, 43(4): 320-326.